ความสัมพันธ์ระหว่าง basal body temperature ระยะหลังตกไข่และระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนในสตรีที่มีบุตรยาก*

หะทัย เทพพิสัย**
บุญลอ ศรีพยัตต์**
สมัย ลีพิพัฒนไพบูลย์***
เย็นจิต จันทรประสิทธิ์**

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Basal Body Temeperature (BBT) ในระยะหลังไข่ตกและระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนในสตรีที่มีบุตรยาก ซึ่งมีอายุอยู่ระหว่าง 30–39 ปี จำนวน 10 ราย และผลปรากฏว่าสตรี 8 ราย (80%) แสดงความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง BBT และระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุด และในจำนวนนี้รวมทั้งสตรีหนึ่งรายที่เกิดตั้งครรภ์ขณะทำการศึกษาวิจัยนี้ด้วย นอกจากนั้นพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนของสตรีทั้ง 10 รายนั้นมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ BBT ทั้งในระยะก่อนระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุด (ค่า $r=0.85$, $p<0.05$) และระยะหลังที่ระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุด (ค่า $r=0.89$, $p<0.05$) ดังนั้นจะเห็นว่าการวัด BBT ซึ่งเป็นวิธีง่าย สะดวก และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยมาก สามารถนำมาใช้แทนการตรวจหาระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนในน้ำเหลืองซึ่งเป็นวิธียุ่งยากและเสียค่าใช้จ่ายมาก ในการปฏิบัติรักษาสตรีที่มีบุตรยากซึ่งมีสาเหตุมาจากไม่มีการตกไข่และความไม่เพียงพอของระยะ luteal ได้เป็นอย่างดี

Basal Body Temperature (BBT)[2,4,5,7,11,12,14,15,16,18,19] คืออุณหภูมิของร่างกายขณะตื่นนอนเช้าหลังจากที่นอนหลับสนิทติดต่อกันนานอย่างน้อย 5 ชั่วโมงและก่อนที่จะมีการเคลื่อนไหวของร่างกายใดๆ ทั้งสิ้น เช่น การลุกจากที่นอน รับประทานอาหารหรือเครื่องดื่ม หรือแม้กระทั่งการพูดจา ในปี 1905 Van de Velde เป็นคนแรกที่พบว่าการเปลี่ยน

*ได้รับทุนวิจัยไซน่า เมดิคัล บอร์ด พ.ศ. 2520
**แผนกสูติ–นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย
***สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

แปลงของ BBT นั้นมีความสัมพันธ์กับการตกไข่ (ovulation) จากการค้นคว้าในระยะต่อมาพบว่าการที่เป็นเช่นนั้นก็เนื่องจากในรอบประจำเดือนนั้นมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบอวัยวะสืบพันธุ์เกิดขึ้นในรอบประจำเดือน กล่าวคือในระยะก่อนไข่ตก (proliferative phase) ซึ่งเริ่มต้นหลังจากที่มีประจำเดือนไปแล้ว primordial follicle อันหนึ่งของรังไข่จะเริ่มเจริญเติบโตเพื่อสร้างไข่อีก เนื่องจากการกระตุ้นของ Follicle Stimulating Hormone (FSH) จากต่อมใต้สมอง พร้อมกันนั้นก็จะสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนไปด้วย และเอสโตรเจนนี้นอกจากจะไปทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกเปลี่ยนเป็นระยะ proliferative แล้ว ฮอร์โมนนี้ยังมีผลต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิร่างกายที่อยู่ในสมองส่วนกลาง เนื่องจากเอสโตรเจนเป็น temperature-depressing factor จึงทำให้ร่างกายมีอุณหภูมิต่ำ ขณะที่ follicle เจริญเติบโตขึ้นเรื่อย ๆ ก็จะสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนมากขึ้นเรื่อยๆเช่นกัน ฉะนั้นอุณภูมิของร่างกายก็จะค่อยๆต่ำลงเรื่อย ๆ จนกระทั่ง follicle นั้นเจริญเต็มที่เป็น Graafian follicle และมีการตกไข่เกิดขึ้น ซึ่งเป็นระยะที่มีปริมาณเอสโตรเจนมากที่สุด ดังนั้นอุณหภูมิของร่างกายจึงลดลงต่ำสุด หลังจากที่มีการตกไข่แล้วก็เข้าสู่ระยะ secretory กล่าวคือ Graafian follicle นั้นก็จะถูกเปลี่ยนไปเป็น corpus luteum โดย luteinizing hormone จากต่อมใต้สมอง corpus luteum จะยังคงสร้างเอสโตรเจนอยู่บ้างแต่ไม่มากนัก แต่ที่สำคัญคือการสร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนซึ่งนอกจากจะทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกเปลี่ยนจากชนิด proliferative ไปเป็นชนิด secretory แล้ว ยังให้ผลต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย นั่นคือจะทำให้ร่างกายมีอุณหภูมิสูงขึ้น corpus luteum จะค่อย ๆ เจริญขึ้นพร้อมกับการสร้างโปรเจสเตอโรนมากขึ้นเป็นลำดับ และจะถึงระดับสูงสุดเมื่อประมาณ 7–9 วันหลังจากตกไข่ ดังนั้นอุณหภูมิของร่างกายก็จะค่อยๆสูงขึ้น นับตั้งแต่วันตกไข่และสูงถึงประมาณ 37.0°ซ–37.2°ซ ในระยะ 7–9 วันหลังจากการตกไข่เช่นกัน หลังจากนั้น corpus luteum ก็จะค่อย ๆ เสื่อมหน้าที่ลง พร้อมกับการลดระดับของโปรเจสเตอโรน ถ้าไม่มีการผสมพันธุ์เกิดขึ้นพร้อมกับอุณหภูมิของร่างกายก็จะค่อย ๆ ลดต่ำลงเป็นลำดับ การลดระดับโปรเจสเตอโรนลงไปอย่างมากเช่นนี้ จะทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกลอกตัวออกมาเป็นเลือดประจำเดือน แล้ว follicle อันใหม่ก็จะเริ่มเจริญเติบโตขึ้นหมุนเวียนกันอยู่เช่นนี้ cycle ตามปกติ corpus luteum จะมีอายุประมาณ 14 วัน ถ้าไม่มีการผสมพันธุ์เกิดขึ้นก็จะค่อย ๆ ผ่อลงและมีประจำเดือนออกมาประมาณ 14 วันหลังจากวันที่มีการตกไข่ ฉะนั้นถ้านำเอา BBT มาเขียนเป็นกร๊าฟจะเห็นว่าในสตรีที่มีการตกไข่จะมีความแตกต่างของอุณหภูมิในระยะก่อนตกไข่และหลังตกไข่ไม่น้อยกว่า 0.3–0.5°ซ (0.6–1.0°ฟ) และเรียกลักษณะนี้ว่าเป็น "Biphasic curve" (ภาพที่ 1) ในกรณีที่ไม่มีการตกไข่เพราะ follicle เจริญเติบโตไปไม่ถึงระยะ Graafian follicle ฉะนั้นอุณหภูมิมีลักษณะต่ำ ๆ (ไม่สูงถึง 37°ซ) ทุกวัน ทั้งนี้เป็นผลมาจากเอสโตรเจนจำนวนไม่

มากนักที่ขับออกมาจาก follicle ดังกล่าวแล้ว จึงทำให้ BBT มีลักษณะเหมือน ๆ กับ proliferative phase แต่อย่างเดียวจึงเรียกว่าเป็น monophasic curve ในบางครั้งระดับเอสโตรเจนอาจจะลดลงไป จึงทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกซึ่งเป็นชนิด proliferative นั้นลอกตัวออกมาเป็นเลือดประจำเดือน (estrogen withdrawal bleeding) เรียกประจำเดือนแบบนี้ว่าเป็น anovulatory menstruation

ในกรณีที่เกิดความไม่เพียงพอของระยะ luteal นั้น ในทางคลีนิคถือว่าระยะหลังไข่ตกจะต้องสั้นกว่า 12 วัน หรือมี BBT ค่อนข้างต่ำ กล่าวคือมีความแตกต่างจากระยะก่อนไข่ตกประมาณ 0.2–0.4°ฟ มี flat biphasic curve และในทำนองเดียวกันการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุโพรงมดลูกจากชนิด proliferative มาเป็นชนิด secretory ไม่ดีเท่าที่ควร แต่การวินิจฉัยว่ามีความไม่เพียงพอของระยะ luteal ที่แน่นอนก็คือการหาระดับของซีรั่มโปรเจสเตอโรน สตรีที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์จะมีระดับสูงสุดของซีรั่มโปรเจสเตอโรนอยู่ระหว่าง 5–20 ng/ml. หรือมีค่าเฉลี่ยประมาณ 15 ng/ml. ในระยะหลังตกไข่และสตรีที่มีการตกไข่ควรจะมีระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุดในระยะ luteal ไม่น้อยกว่า 5 ng/ml.

เนื่องจากซีรั่มโปรเจสเตอโรนมีความสัมพันธ์กับ BBT ในระยะหลังตกไข่ดังกล่าวแล้ว ฉะนั้นความสูงต่ำของ BBT ควรจะขึ้นอยู่กับความสูงต่ำของระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนเพื่อเป็นการพิสูจน์ความจริงข้อนี้ ประกอบกับยังไม่มีผู้ใดได้ทำการค้นคว้าและรายงานในเรื่องนี้มาก่อนเลย จึงได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีบุตรยากจำนวน 10 ราย การวัด BBT กระทำได้ง่าย รวดเร็ว สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยมาก และสามารถปฏิบัติได้ในทุกโอกาสและสถานที่ ถ้าสามารถนำมาใช้แทนการตรวจหาซีรั่มโปรเจสเตอโรน ซึ่งต้องทำโดยวิธีเรดิโออิมมูโนแอสเสย์ต้องใช้เครื่องมือและวัสดุที่มีราคาแพง วิธีการทำยุ่งยากและใช้เวลานาน ผลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในทางคลีนิคในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีบุตรยากที่มีสาเหตุเนื่องมาจากไม่มีการตกไข่และ ความไม่เพียงพอของระยะ luteal

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาสตรีที่มีบุตรยากจำนวน 10 คนที่มาขอรับบริการจาก infertility clinic ของแผนกสูติศาสตร์–นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย ซึ่งอยู่ในวัยเจริญพันธุ์และมีอายุไม่เกิน 40 ปี โดยไม่จำกัดสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมโดยสอนให้วัด BBT ทางช่องคลอดอย่างถูกต้องในเวลาเช้าประมาณ 06.00 น. ทุกวัน แล้วนำมาเขียนเป็นกราฟ การวัด BBT นี้จะต้องกระทำต่อเนื่องกันเป็นเวลา 3 เดือนเป็นอย่างน้อย ผู้ป่วยทั้ง 10 รายที่ทำการศึกษาที่เป็นผู้ที่มีการตกไข่ทุกรอบเดือนนั่นคือ BBT จะเป็นชนิด biphasic curve

ข้อปฏิบัติของผู้ป่วยในการวัด BBT

1. ให้ใช้ปรอทชนิด Woman thermometer ซึ่งมีลักษณะการแบ่งขีดของอุณหภูมิห่อนข้างกว้างกว่าปรอทที่ใช้กันอยู่ทั่วไป

2. สลัดปรอทไว้ให้ต่ำกว่า 36.0°ซ ก่อนเข้านอนทุกคืนและควรจะเข้านอนไม่ช้ากว่า 24.00 น.

3. วัดอุณหภูมิขณะตื่นนอนเช้าเวลาประมาณ 06.00 น. ขณะที่ยังนอนอยู่บนเตียงนอนและก่อนที่จะมีการเคลื่อนไหวทางร่างกายใด ๆ ทั้งสิ้น

4. ให้วัดอุณหภูมิทางช่องคลอดเป็นเวลาอย่างน้อย 5 นาที โดยสอดปรอทเข้าไปในช่องคลอดประมาณ 2/3 ของความยาวปรอท

5. การวัด BBT ต้องวัดทุกวันติดต่อกันแล้วนำมาเขียนเป็นกราฟ

สตรีแต่ละคนจะถูกเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำครั้งละประมาณ 5 มล. ทุก ๆ 2–3 วัน ตลอดระยะหลังตกไข่ (เริ่มตั้งแต่วันที่มีการตกไข่ไปจนกระทั่งวันที่เริ่มมีประจำเดือนมา) โดยใช้ disposable syringe แล้วปล่อยทิ้งให้เลือดแข็งตัวที่อุณหภูมิของห้อง หลังจากนั้นก็ปั่นแยกเอาซีรั่มออกมาเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ–20°ซ ตลอดเวลา จนกว่าจะถึงเวลาตรวจหาระดับโปรเจสเตอโรน

สารเคมี

1. Progesterone standard, Sigmal Chemical Co. U.S.A.

2. Progesterone antiserum. ได้จาก Professor Guy E. Abraham, Dept. of OB-Gyn, University California, U.S.A.

3. Progesterone -1,2,-3H(N), specific activity 56/Ci/monol New England Nuclear Corp. U.S.A

วิธีแอสเสย์

ใช้วิธี radioimmunoassay of progesterone (Abraham G.E. et al 1971)[3] ซึ่งสรุปเป็นแผนภูมิดังภาพที่ 1 และ 2 แล้วลร้างกร๊าฟมาตรฐานดังภาพที่ 3 เพื่อใช้เปรียบเทียบค่าของโปรเจสเตอโรนในน้ำเหลืองตัวอย่าง

ภาพที่ 1 แสดงการแยกซีรั่มก่อนตรวจหาปริมาณโปรเจสเตอโรนโดยวิธีราดิโออิมมูโนเอสเสย์

Extraction of Serum for Radioimmunoassay of Progesterone

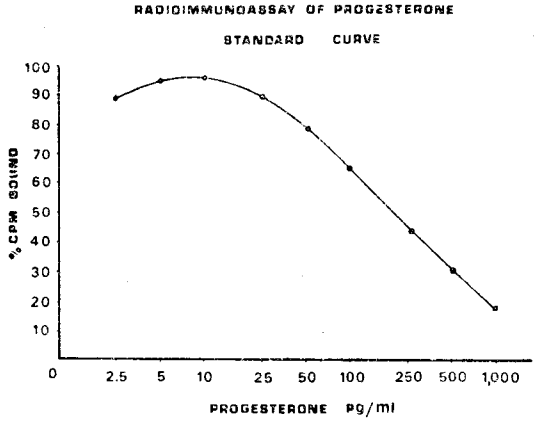
Serum 0.1 ml + 1000 cpm. Tritiated Progesterone (^{3}H-P)
↓ Room temp. 30 min
Extracted by 1 ml ether
↓
Evaporated ether by Compressed air
↓
Celite Column
↓ Eluted by 3.5 ml Isooctane
Progesterone Fraction
↓
Radioimmunoassay

ภาพที่ 2 แสดงการทำราดิโออิมมูโนเอสเสย์เพื่อหาปริมาณโปรเจสเตอโรนตามวิธีของ Abraham et al.

Radioimmunoassay of Progesterone

Progesterone Fraction (p) + 10,000 CPM ^{3}H-P Antiserum (as)
↓
Incubation 4°C 18-24 Hours
↓
Charcoal 20 min.
(absorb free hormone)
↓
Centrifugation 15 min.
↓
Suppernatant
(^{3}h-p. as and p. as complex)
↓
Liquid scintillation counter
(cpm)

ภาพที่ 3 แสดงโค้งมาตรฐานของโปรเจสเตอโรนซึ่งมีช่วงที่เหมาะสมอยู่ระหว่าง 25–250 pg/ml.



ผล

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง BBT ในระยะหลังตกไข่และระดับของซีรั่มโปรเจสเตอโรนในสตรีที่มีบุตรยากจำนวน 10 ราย ซึ่งมีอายุระหว่าง 30–39 ปี มี BBT ขณะที่มีระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุดอยู่ระหว่าง 36.6–37.15°ซ มีค่าซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุดอยู่ระหว่าง 14.0–55.0 ng/ml. และวันที่มีระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนสูงสุดอยู่ระหว่าง 4–11วันหลังจากตกไข่ และมีช่วงระยะ luteal อยู่ระหว่าง 13–18 วัน (ค่าเฉลี่ย 15.2) สตรีรายที่ 5 ที่เกิดการตั้งครรภ์ขึ้นในระหว่างการศึกษาค้นคว้านี้ ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

จากการใช้ correlation analysis[8] เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง BBT กับระดับของซีรั่มโปรเจสเตอโรนปรากฏว่าในสตรี 10 คนนั้นมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจำนวน 8 ราย (80%) ทั้งนี้รวมทั้งสตรีรายที่ 5 ที่เกิดการตั้งครรภ์นั้นด้วย และไม่มีความสัมพันธ์ที่สำคัญจำนวน 2 ราย (รายที่ 1 และ 9) แสดงรายละเอียดความสัมพันธ์ของ BBT (T) กับระดับโปรเจสเตอโรน (P) ในช่วงระยะหลังไข่ตกใน

ตารางที่ 1 แสดงอายุ BBT ปริมาณของโปรเจสเตอโรนที่ระดับสูงสุดและช่วงความยาวของระยะ luteal ในสตรีที่มีบุตรยากจำนวน 10 ราย

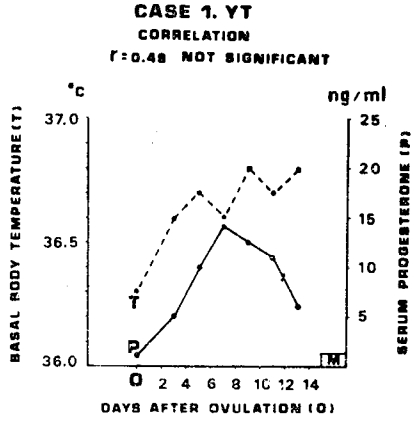
PROGESTERONE PEAK AND BASAL BODY TEMPERATURE IN 10 INFERTILE WOMEN

CASE NO.	AGE	BASAL BODY TEMPERATURE °C	PROGESTERONE PEAK ng/ml	PEAK DAY AFTER OVULATION	LUTEAL PHASE LENGTH
1	39	36.6	14.0	7	16
2	30	36.8	30.0	8	14
3	35	36.98	17.8	8	13
4	34	37.0	24.5	8	16
5	30	36.64	55.0	4	PREGNANCY
6	34	36.92	18.57	11	18
7	33	37.15	14.17	9	18
8	33	37.0	23.07	4	16
9	32	36.8	15.65	8	13
10	32	36.63	29.0	6	13
MEAN	33.2	36.9	24.1	7.2	15.2

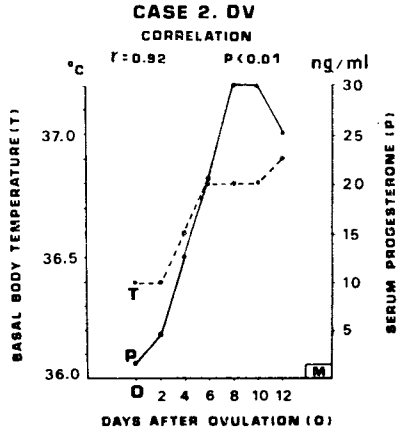
บางรายเป็นกร๊าฟดังแสดงในภาพที่ 4–7 และได้สรุปรายละเอียดของความสัมพันธ์(ค่า r และค่า p) ของแต่ละรายในตารางที่ 2

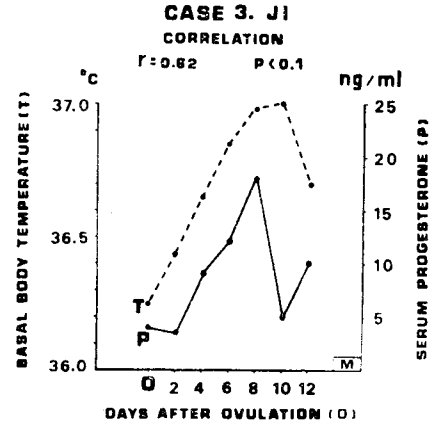
เมื่อนำเอาค่าเฉลี่ย (mean) ของระดับซีรั่มโปรเจสเตอโรนของสตรีทั้ง 10 รายที่อุณหภูมิ BBT ต่าง ๆ กันทั้งในระยะก่อนและหลังค่าสูงสุดของโปรเจสเตอโรนในระยะ luteal มาแสดงเป็นกร๊าฟเพื่อให้เห็นความสัมพันธ์ (ภาพที่ 8) หลังจากเปลี่ยนเป็น regression line[8] (ภาพที่ 9) แล้ว

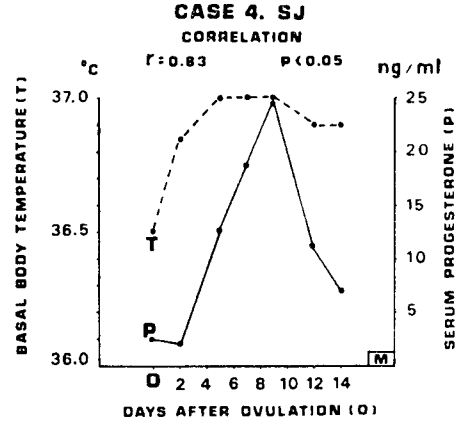
ภาพที่ 4 แสดงกร๊าฟของ basal body temperature (T) โปรเจสเตอโรน (P) ระยะหลังตกไข่ในสตรีรายที่ 1 ซึ่งไม่สัมพันธ์กัน



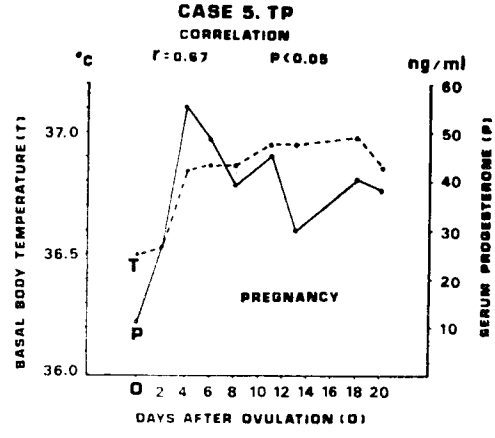
ภาพที่ 5 แสดงกร๊าฟของ T และ P ในสตรีรายที่ 2 ซึ่งสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ

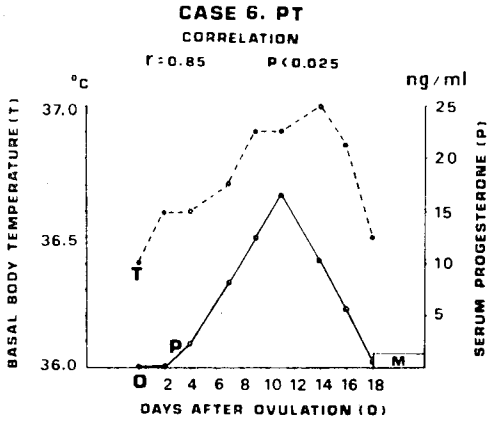






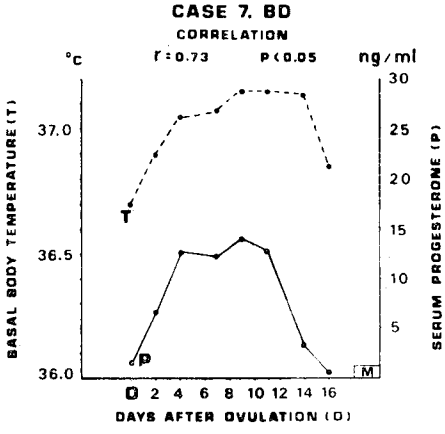
ภาพที่ 6 แสดงกร๊าฟของ T และ P ในสตรีรายที่ 5 ซึ่งมีความสัมพันธ์กัน

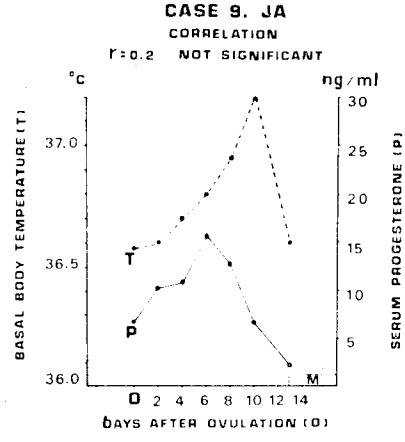


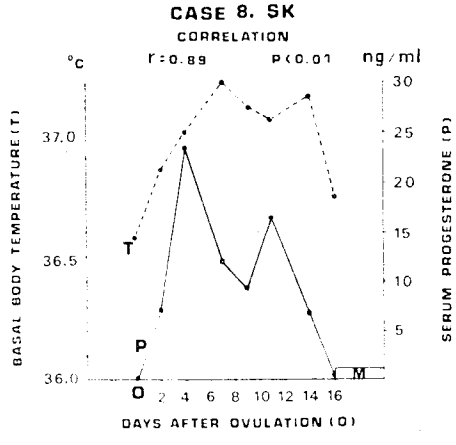


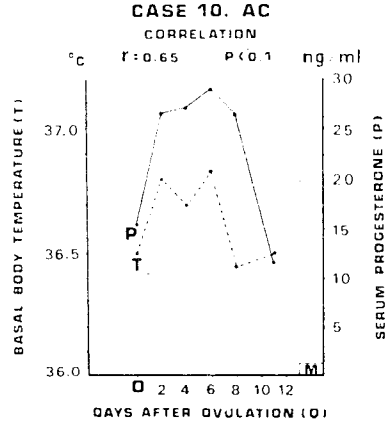
ปรากฏว่าค่าเฉลี่ยของซีรั่มโปรเจสเตอโรนกับ BBT มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทั้งในระยะก่อนระดับสูงสุดของโปรเจสเตอโรน (ค่า $r=0.85$, $p<0.05$) และระยะหลังระดับสูงสุดของโปรเจสเตอโรน (ค่า $r=0.89$, $p<0.05$)

ภาพที่ 7 แสดงกราฟของ T และ P ในสตรีรายที่ 9 ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ







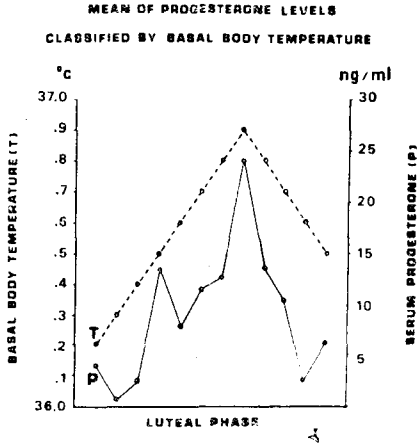


CORRELATION BETWEEN SERUM PROGESTERONE AND BASAL BODY TEMPERATURE IN 10 INFERTILE WOMEN

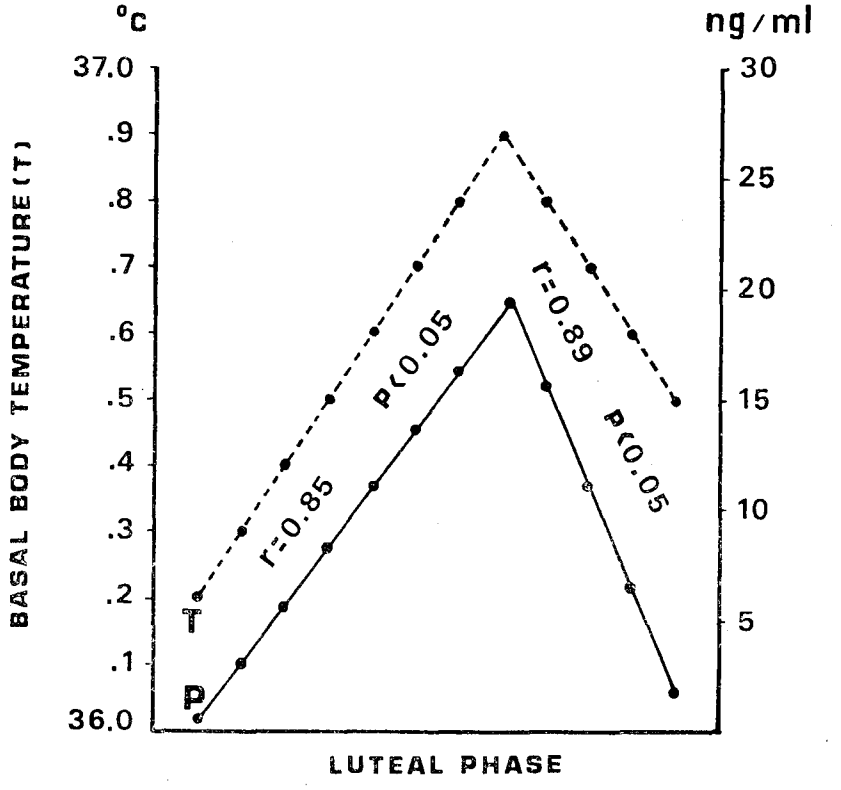
CASE NO.	CORRELATION (r)	P - VALUE
1	0.49	NS*
2	0.92	<0.01
3	0.62	<0.1
4	0.83	<0.05
5*	0.67	<0.05
6	0.85	<0.025
7	0.73	<0.05
8	0.89	<0.01
9	0.20	NS*
10	0.65	<0.1

*PREGNANCY *NOT SIGNIFICANT

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ BBT กับระดับโปรเจสเตอโรนซึ่งแสดงให้เห็นเป็นค่า "r" และ P-value ในสตรีที่มีบุตรยากจำนวน 10 ราย



ภาพที่ 8 แสดงความสัมพันธ์โดยกว้างระหว่างค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเตอโรนในสตรีทั้ง 10 รายที่อุณหภูมิ BBT ระดับต่างๆกันในระยะ Luteal



ภาพที่ 9 แสดงความสัมพันธ์โดยกว้างระหว่างค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเตอโรนในสตรีทั้ง 10 รายที่ BBT ต่างๆกัน ในระยะ Luteal หลังจากที่เปลี่ยนเป็น regression line แล้วจะเห็นว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทั้งในระยะก่อนและหลังระดับสูงสุดของโปรเจสเตอโรน

ตารางที่ 3 แสดง cross reaction ระหว่าง progesterone antiserum กับ steroid hormones อย่างอื่นๆ

Steroids	Cross reaction %
17α-Hydroxyprogesterone	0.50
Estradiol-17β	0.00
Estriol	0.00
Estrone	0.00

วิจารณ์

การหาปริมาณโปรเจสเตอโรนโดยวิธีราดิโออิมมูโนแอสเสย์ของ Abraham[3] นั้นเป็นการตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับโปรเจสเตอโรนในซีรั่มได้เป็นอย่างดีเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่นที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

ปริมาณสูงสุดของโปรเจสเตอโรนของสตรีทั้ง 10 รายนี้อยู่ระหว่าง 14.0–55.0 ng/ml. แสดงว่าทุกรายที่มีการตกไข่อย่างแน่นอน[10] และมีค่าเฉลี่ย 24.1 ng/ml. ซึ่งค่อนข้างสูงกว่ารายงานของ Mishell[13] และของ Hernandez[9] แต่เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของนายสมัย ลีพิพัฒน์ไพบูลย์[1] และของ Saxena[17] ซึ่งทำการศึกษาในสตรีไทยจะเห็นว่าได้ผลใกล้เคียงกัน

สตรีรายที่ 5 ที่เกิดการตั้งครรภ์ขึ้นขณะทำการศึกษานี้ จะเห็นว่ามีระดับโปรเจสเตอโรนสูงสุดถึง 55.0 ng/ml. และค่าสูงสุดนี้เกิดค่อนข้างเร็ว คือ 4 วันหลังจากมีการตกไข่ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะสตรีรายนี้ได้รับยากระตุ้นการตกไข่โดยให้ clomiphene citrate 100 มก. กินวันละครั้งเป็นเวลา 5 วันติดต่อกัน และให้ human chorienie gonadotropin 6000 I.U. ฉีดเข้ากล้ามในวันที่ BBT ต่ำสุด การทำเช่นนี้ อาจจะเป็นการกระตุ้นให้ corpus luteum ทำงานมากขึ้น จึงทำให้ระดับโปรเจสเตอโรนสูงกว่ารายอื่น แต่อย่างไรก็ตามก็ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ[18] การที่ต้องให้ยากระตุ้นการตกไข่ในสตรีรายที่ 5 นั้น ก็เพราะว่ามีระยะการตกไข่ไม่แน่นอน บางครั้งเร็วบางครั้งช้า และในบางเดือนไม่มีการตกไข่เลย ฉะนั้นการกระตุ้นการตกไข่นี้สามารถจะทราบช่วงเวลาของการตกไข่ได้ค่อนข้างแน่นอน ทั้งนี้จะได้แนะนำให้ผู้ป่วยทำการร่วมเพศเพื่อวัตถุประสงค์ให้เกิดการตั้งครรภ์ขึ้น

เมื่อพิจารณาถึงช่วงเวลาระหว่างตกไข่กับระดับสูงสุดของโปรเจสเตอโรนของทั้ง 10 รายนี้ ปรากฏว่ามีค่าเฉลี่ย 7.2 วัน ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ และช่วงความยาวของระยะ luteal มีค่าเฉลี่ย 15.2 วัน ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นกัน ไม่มีผู้ใดที่มีของระยะ luteal สั้น (น้อยกว่า 12 วัน) หรือมีความไม่เพียงพอของระยะ luteal เลย

เมื่อพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง BBT กับระดับโปรเจสเตอโรนแล้วพบว่ามีถึง 8 รายใน 10 ราย (80%) ที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งตามทฤษฎีแล้วก็ควรจะเป็นเช่นนั้น สิ่งสำคัญก็คือการวัด BBT ต้องปฏิบัติให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์โดยเคร่งครัด มิฉะนั้นจะทำให้เกิดความผิดพลาดได้ง่ายและผิดพลาดได้มากกว่าการตรวจหาระดับโปรเจสเตอโรนโดยวิธีราดิโออิมมูโนเอสเสย์ นอกจากนั้นพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเตอโรนที่ BBT ต่างๆ กันของสตรีทั้ง 10 ราย

ซึ่งรวมทั้งที่มีความสัมพันธ์กัน และไม่มีความสัมพันธ์กันเมื่อนำมาเปลี่ยนเป็น regression line แล้วมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทั้งในระยะก่อนและหลังค่าสูงสุดของโปรเจสเตอโรนกล่าวคือจะเห็นได้จากค่า "r" อยู่ระหว่าง 0.85–0.89

สรุป

จากการที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่าง BBT กับระดับโปรเจสเตอโรนในระยะหลังตกไข่ในสตรีที่มีบุตรยากเป็นจำนวนถึง 80% นั้นก็คงจะเป็นประโยชน์อย่างมากในทางคลีนิคในทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยที่มีบุตรยากอันมีสาเหตุมาจากความไม่เพียงพอของระยะ luteal[6] (corpus luteum insufficiency) ซึ่งแต่เดิมมาการวินิจฉัยและการรักษานั้นต้องอาศัยการตรวจหาระดับโปรเจสเตอโรนเพียงอย่างเดียว และก็คงเป็นที่ทราบกันอย่างดีแล้วว่าการตรวจหาระดับโปรเจสเตอโรนโดยวิธีราดิโออิมมูโนเอสเสย์นั้นต้องใช้เครื่องมือสารกัมมันตภาพรังสีและวัสดุอื่น ๆ ที่มีราคาค่อนข้างแพงเพื่อดำเนินการ และนอกจากนั้นผู้ทำจะต้องมีความรู้และความชำนาญในเรื่องนี้เป็นพิเศษ ฉะนั้นจึงทำให้แพทย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งแพทย์ที่อยู่ต่างจังหวัด ไม่สามารถจะให้การปฏิบัติรักษาผู้ป่วยจำพวกนี้ได้ แต่ในทางตรงกันข้ามการวัด BBT แพทย์สามารถแนะนำให้ปฏิบัติได้ในทุกโอกาสและสถานที่ เพราะเป็นวิธีง่ายไม่ต้องอาศัยความชำนาญพิเศษแต่อย่างใด และค่าใช้จ่ายน้อยมากอีกด้วย เมื่อวัดได้แล้วก็นำมาคำนวณหาปริมาณของโปรเจสเตอโรนได้โดยเปรียบเทียบจากกราฟดังแสดงไว้ในภาพที่ 9 แล้วนำไปแปลผลเพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติรักษาผู้ป่วยดังกล่าวแล้ว อย่างไรก็ตามผู้รายงานมีความเห็นว่าถึงแม้วิธีการวัด BBT นี้จะไม่ถูกต้องแน่นอนเหมือนการหาระดับฮอร์โมนแต่เมื่อพิจารณาถึงเหตุผลดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้นก็หวังเป็นอย่างมากว่าวิธีการนี้คงจะเป็นประโยชน์แก่แพทย์ในการปฏิบัติรักษาผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี

งานที่เสนอแนะให้ทำต่อ

เนื่องจากผลที่ได้จากการศึกษาทดลองนี้อยู่ในเกณฑ์ดีมาก และเป็นไปตามวัตถุประสงค์และเป้าหมายที่ได้ตั้งไว้ แต่จำนวนสตรีที่ทำการศึกษานี้ค่อนข้างน้อยมากเพียง 10 รายเท่านั้น ผู้รายงานและคณะมีความเห็นว่าถ้าได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมอีกประมาณ 20–30 รายก็คงจะเป็นประโยชน์ในการสรุปผลและให้ข้อคิดหรือวิจารณ์ได้มากกว่านี้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานและคณะขอขอบคุณกองทุนไชน่าเมดิคัล บอร์ด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยนี้ และขอขอบคุณ คุณยุพา อ่อนท้วม และคุณวีนัส อุดมประเสริฐกุล แห่งสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัยที่ได้ให้ความช่วยเหลือทางด้านสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. สมัย ลีพิพัฒน์ไพบูลย์ วิทยานิพนธ์ที่เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย แผนกชีวเคมี จุฬาลงกรณมหา

วิทยาลัย เรื่องการวัดปริมาณเอสตราไดเอล–๑๗ บีตา ในชีรัมของสตรีไทยปกติด้วยวิธีเรดิโออิมมูโนแอสเสย์ ปี พ.ศ. 2518 ภาคผนวกหน้า 96

2. หะทัย เทพพิสัย และ พ.ญ. ยรรยง วิชัยดิษฐ์: Clinical Usefulness of Basal Boby Temperature จุลสารของสมาคมศิษย์เก่าแพทย์จุฬาลงกรณ์ ปีที่ 2 ฉบับที่ 8 สิงหาคม 2521

3. Abraham, GE, Hopper, K, Tulchinsky D, et al : Simultaneous measurement of plasma Progesterone, 17-Hydroxyprogesterone & Estradiol-17 B by Radioimmunoassay. Analytical lettars 4 : 325, 1971.

4. Balin, H : "The endocrine factors in sterility of the female". Menstrual Disorders and Sterility. Edited by Israel, S.L. New York : Hoeber Medical Division, 1967, p 478

5. Cohen, MR : "Delection of ovulation by means of cervical mucus and basal body temperature" In Ovulation. Edited by Greenblatt, RB Philadelphia : JB Lippincott Company, 1966, p 291.

6. Chez, RA : Proceedings of the symposium "Progesterone, Progestins, and fetal development". Fertil Steril 30 : 16-26, 78.

7. Dignam, WJ "Ovulation" Sterility Office Management of the Infertile Couple. Edited by Tyler, ET New York : McGraw-Hill Boed Company, Inc., 61, p 119.

8. Dixon, WJ and Massey FJ, Jr "Regression and correlation" : In Introduction to Statistical analysis. New York MaGraw-Hill Book Company, 1969, p 193-200.

9. Hernandez Horta, JL, Gordillo Fernandez, J, Soto de Leon, B., et al : Direct Evidence of Luteal Insufficiency in Women with Habitual Abortion. Obstet. Gynecol 49 : 705-08, 77.

10. Israel R, Mishell, DR Jr, Stone, SC et al : Single luteal phase serum progesterone assay as an indicator of ovulation. Am J Obstet. Gynecol. 112 : 1043-46, 72.

11. Jones, G "Luteal phase defects" : In Progress in Infertility. Edited by Behrman, SJ and Kistmer, RW Little, Brown and Compmy, 1968, p 299-325.

12. Kleegmag, SJ, and Kaufman, SA "Basal body temperature" : In Infertility in Women. Edited by Heaton, CE, FA Davis Company, Publishers, 1965, p 26.

13. Mishell, DR, Jr, Nakamura, RM, Crosignani, PG, et al : Serum gonadotropin and steroid patterns during the normal menstrual Cycle. Am J Obstet. Gynecol. 111 : 60-65, 71.

14. Ross, C and Piotrow, PT : Periodic Abstinence. Population Reports. Department of Medical and Public Affairs. The George Washington University Medical Centre. Series 1, No. 1, 1974, p 15.

15. Speroff, L, Glass, RH, Kase, NG "Regulation of the menstrual cycle" : In Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore : The Williams & Wilking Company, 1973. p. 31.

16. Speroff, L, Glass, RH, Kase, NG, "Ovulation" Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore : The Williams and Wilkins Company, 1973, p 181

17. Saxena, BN, Dusitsin, N, and Poshyachinda, V. : Luteinizing hormone, Oestradiol, and Progesterone levels in the serum of menstruating Thai Women. J Obstet Gynaec Brit Cwlth 18 : 113-19, 74

18. Ufer, J, "Basal body temperature" : In the principles and Practice of Hormone Therapy in Gynecology and Obstetrics. Walter de Gruyter & Co, 1969, p 53.

19. Vorys, N and Neri, AS : "Corpus luteum insufficiency" In textbook of Gynecologic Endocrinology. Edited by Gold, JJ New York : Hoeber Medical Division, 1968, p 255.

The correlation between basal body temperature in post ovulatory phase and serum progesterone level in infertile women*

Hathai Theppisai M.D.**
Boonlaw Sribyatta M.D.**
Samai Leepipatpaiboon M.Sc.***
Yenchit Chanprasit B.Sc**

A study of correlation between Basal Body Temperature (BBT) and serum progesterone level in the post ovulatory phase was carried out in 10 infertile women. Their ages ranged from 30 to 39 years. Eight cases (80%) showed significant correlation. This included one case who become pregnant during the study. Moreover, the mean serum progesterone levels in luteal phase of the ten women had significant correlation with the BBT either before progesterone peak ($r=0.85$, $p<0.05$) and after progesterone peak ($r=0.89$, $p<0.05$). Therefore, the simple, rapid and inexpensive measurement of BBT can replace the complicated, expensive and time-consuming serum progesterone determination for the management of ovulatory failure and inadequate luteal phase.

*Supported by China Medical Board Research Grant 1977
**Department of OB-Gyn., Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
***Institute of Health Research, Chulalongkorn University